

75岁以上老年新型冠状病毒肺炎患者应用阿兹夫定安全性研究

智俊娜, 吴玲, 谈震, 窦毓, 曲国红*

南京医科大学附属老年医院/江苏省省级机关医院, 江苏 南京 210024

摘要: **目的** 探讨阿兹夫定治疗75岁以上新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的安全性。**方法** 通过医院电子病例系统收集2022年12月—2023年2月南京医科大学附属老年医院应用阿兹夫定治疗的≥75岁COVID-19患者病例资料,对阿兹夫定的不良反应发生情况(不良反应名称、发生时间、临床表现、严重程度、关联性评价等)以及转归等进行回顾性分析。**结果** 纳入74例患者发生不良反应的有28例(37.8%)。28例患者中,消化系统症状者20例(主要表现为肝功能异常10例、腹泻7例、恶心呕吐2例、淀粉酶升高1例),血液系统不良反应6例(血小板升高),泌尿系统(肌酐升高)3例,心血管系统症状(心动过速)2例,电解质紊乱1例;其中2例患者同时出现2个系统症状,分别为消化系统合并血液系统和消化系统合并心血管系统以及2例患者发生消化系统2个症状。发生1级不良反应26例(92.8%),2级1例(3.6%),严重不良反应患者1例(3.6%)。其中2例患者因不良反应停药,1例为不能耐受恶心呕吐停药,1例为严重肝功能损伤停药。**结论** 阿兹夫定治疗75岁以上老年COVID-19患者安全性较好,主要表现为轻微的消化系统症状,以肝功能异常、腹泻较为多见。

关键词: 新型冠状病毒感染; 新型冠状病毒; 老年患者; 阿兹夫定; 安全性; 不良反应

中图分类号: R978.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2023)10-2208-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.10.019

Adverse reaction of Azvudine in elderly patients with COVID-19 over 75 years old

ZHI Junna, WU Ling, TAN Zhen, DOU Yu, QU Guohong

Geriatric Hospital of Nanjing Medical University/Jiangsu Province Official Hospital, Nanjing 210024, China

Abstract: Objective To explore the safety of Azvudine in the treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) over 75 years. **Methods** Medical records of patients with COVID-19 over 75 years who were hospitalized in Geriatric Hospital of Nanjing Medical University and treated with Azvudine from December 2022 to February 2023 were collected through the hospital electronic medical record system. The occurrence (name, time of occurrence, clinical manifestations, severity, etc.) and outcomes of adverse reactions were analyzed retrospectively. **Results** Adverse reactions occurred in 28 of 74 patients (37.8%). Among the 28 patients, 20 cases had digestive system symptoms (mainly manifested as abnormal liver function in 10 cases, diarrhea in seven cases, nausea and vomiting in two cases, amylase increase in one case), six cases had blood system symptoms (thrombocytosis), three cases had urinary system symptoms (creatinine elevation), two cases had cardiovascular system symptoms (tachycardia), one case had electrolyte disturbance (potassium reduction). Of them, two patients had two systemic symptoms at the same time, namely digestive system combined with blood system and digestive system combined with cardiovascular system, and two patients had two symptoms of digestive system. The severity of adverse reactions was grade one in 26 patients (92.8%), grade two in one patient (3.6%), and serious adverse reaction of grade five in one patient(3.6%). Two patients discontinued the drug because of intolerance to nausea and vomiting and severe liver injury respectively. **Conclusion** Azvudine has a good safety in the treatment of over 75 years with COVID-19. The adverse reaction is mild digestive system symptoms, mainly abnormal liver function and diarrhea.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; elderly; Azvudine; safety; adverse reaction

收稿日期: 2023-05-17

基金项目: 南京药学会-常州四药医院药学科科研项目(2017YX016); 江苏省药学会-奥赛康临床药理学基金项目(A201710)

第一作者: 智俊娜,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为老年合理用药。E-mail:zhijunna@126.com

*通信作者: 曲国红,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为老年合理用药。E-mail:qgh_723@126.com

阿兹夫定作为我国首个自主研发的抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的小分子口服药,特异性作用于新型冠状病毒(SARS-CoV-2)RNA依赖性RNA聚合酶(RdRp),从而有效阻断或终止SARS-CoV-2复制^[1]。阿兹夫定进入人体后,主要分布在胸腺,在胸腺完成3次磷酸化,代谢成具有活性的5'-三磷酸盐代谢物(阿兹夫定三磷酸盐),增强机体免疫系统^[2]。2022年7月25日,国家药品监督管理局附条件批准增加治疗COVID-19适应证,用于治疗普通型COVID-19成年患者^[3]。2022年8月9日,阿兹夫定被纳入国家《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第九版)》^[4]。2023年1月5日发布的《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》,推荐阿兹夫定用于治疗中型COVID-19患者^[5]。阿兹夫定片为紧急附条件获批用于治疗COVID-19,其临床有效性和安全性数据相对不足,尤其是75岁以上老年患者的安全性尚未见报道。通过回顾性研究的方法,对75岁以上COVID-19患者服用阿兹夫定期间发生的相关不良反应进行分析,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用回顾性分析方法,通过南京医科大学附属老年医院电子病历系统选取2022年12月—2023年2月在本院使用阿兹夫定治疗的 ≥ 75 岁COVID-19患者74例为研究对象。所有使用阿兹夫定片治疗的患者均经过本院COVID-19救治专家组审批。

1.2 用药情况

阿兹夫定片(商品名捷倍安,每盒1 mg \times 35片,国药准字H20210035,批号为221209,河南真实生物科技有限公司),用法用量为每次5 mg,每天1次,空腹整片吞服,疗程不超过14 d。

1.3 研究方法

由2位研究者应用自行设计的Excel数据提取表记录纳入患者的临床基本特征,如性别、年龄、身高、体质量、基础疾病、临床分型、用药时间以及不良反应(用药后发生不良反应时间、不良反应名称、临床表现、严重程度、关联性评价)以及转归等。记录患者实验室指标包括血常规[血红蛋白(Hb)和血小板计数(PLT)]、肝功能[天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)和总胆红素(TBIL)]和肾功能[肌酐(Cr)、肌酐清除率(CICr)、尿素(Urea)和尿酸(UA)]。随

访时间为患者出入院时间,最长随访48 d。数据由2名研究者录入完成后相互核对。不良反应评价结果不一致时由主任药师进行判定。

采用《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[5]标准将临床分型分为轻型、中型和重型。关联性评价采用Naranjo判断表^[6]进行判断, ≥ 9 分为肯定,5~8分为很可能,1~4分为可能,0分为可疑。按照美国国立癌症研究所《常见不良事件评价标准(CTCAE)5.0版》对不良反应的严重程度进行分级,1级:无症状或症状轻微,仅为临床或实验室检查所见,无需治疗;2级:需要较小、局部或非侵入性治疗或与年龄相当的工具性日常生活活动受限;3级:严重或者具重要医学意义但不会立即危及生命或导致住院或者延长住院时间或致残或自理性日常生活活动受限;4级:危及生命,需要紧急治疗;5级:与不良反应/事件相关的死亡。 ≥ 3 级为严重不良反应。

1.4 统计分析方法

采用Excel软件对资料数据进行录入,采用SPSS 18.0软件进行数据处理。对计量资料进行正态性检验(Shapiro-Wilk检验),符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;否则采用中位数(上四分位数,下四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料采用频数(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

纳入的 ≥ 75 岁COVID-19患者共74例,其中男性47例(63.5%),女性27例(36.5%);年龄86.5(82, 91)岁,最小者75岁,最大者98岁;体质量37.5~86.0 kg,平均(66.3 \pm 11.1)kg,其中有35例患者卧床,无法获取体质量资料;COVID-19诊断及分型为轻型2例(2.7%),中型21例(28.4%),重型51例(68.9%);合并高血压病者49例(66.2%),糖尿病25例(33.8%);心血管疾病36例(48.6%);肺部基础疾病21例(28.4%),慢性肾脏病(CKD)18例(24.3%),脑血管疾病33例(44.6%),入院前长期接受糖皮质激素治疗者3例(4.1%)。基础疾病合并用药数量 ≥ 5 种28例(37.8%)。见表1。

74例患者中轻型、中型患者23例,占比31.1%,其中2例患者未见好转出院外,其他均好转。51例(68.9%)重型患者中3例无法评价,3例未见好转出院,9例死亡,其他均好转。74例患者中慢性肾功能不全18例(24.3%),14例患者给予常规剂量,9例

表1 患者一般基线资料
Table 1 General baseline data for patients

临床特征	n/例	占比/%
性别		
男性	47	63.5
女性	27	36.5
年龄		
75≤~<80岁	13	17.6
80<~<90岁	35	47.3
≥90岁	26	35.1
基础疾病合并用药数量		
0~4种	46	62.2
5~9种	26	35.1
≥10种	2	2.7
过敏史	12	16.2
基础疾病		
高血压病	49	66.2
糖尿病	25	33.8
心血管疾病	36	48.6
肺部基础疾病	21	28.4
CKD	18	24.3
30≤ClCr≤59 mL·min ⁻¹	12	16.2
ClCr<30 mL·min ⁻¹	6	8.1
COVID-19分型		
轻型	2	2.7
中型	21	28.4
重型	51	68.9

好转,5例死亡(疾病进展);4例患者因肾功能不全减量治疗(1例每次1 mg,每天1次;3例每次3 mg,每天1次),患者症状均好转。

2.2 相关不良反应结果

74例患者中,阿兹夫定用药时间2~14 d,随访时间25(20,31)d。74例患者中发生相关不良反应的共28例,32例次,其中女12例,男16例,不良反应发生率为37.8%。Naranjo评分在3~7分,平均(5.03±1.49)分,关联性评价可能11例次,很可能21例次。32例次不良反应中,出现消化系统症状者20例次,血液系统(血小板升高)6例次,泌尿系统(肾功能异常)3例次,心血管系统症状者(心动过速)2例次,电解质紊乱1例次;其中2例患者同时出现2个系统症状,分别为消化系统合并血液系统和消化系统合并心血管系统以及1例患者发生消化系统2个症状。发生1级不良反应26例(92.8%),2级1例(3.6%),严重不良反患者1例(3.6%)。2例患者因不良反应停药,1例为不能耐受恶心呕吐停药,1例为严重肝功能损伤停药。23例轻、中型患者中7例发生不良反应,占比30.4%;51例重型患者中21例发生不良反应,占比39.6%,两者间没有统计学差异($P=0.378$)。阿兹夫定所致不良反应累及系统及临床表现见表2。

2.2.1 消化系统症状 消化系统不良反应发生率为24.3%(18/74)。18例患者中男性11例,女性7例;年龄76~95岁;症状表现为肝功能异常10例

表2 不良反应累及系统及临床表现

Table 2 Involved system and clinical manifestation of adverse reaction

累及系统	轻中型($n=8$ 例次)			重型($n=24$ 例次)		
	临床表现(例次)	n/例次	占比/%	临床表现(例次)	n/例次	占比/%
消化系统症状	ALT升高(2)、AST升高(1)、淀粉酶升高(1)、恶心呕吐(1)、腹泻(1)	6	75.0	ALT升高 [#] (4)、AST升高 [#] (3)、GGT升高(7)、恶心呕吐(1)、腹泻(6)	14	58.3
血液系统症状	血小板升高(0)	0	0	血小板升高(6)	6	25.0
泌尿系统症状	肾功能损伤(1)	1	12.5	肾功能损伤(2)	2	8.3
心血管系统症状	心动过速(1)	1	12.5	心动过速 [*] (1)	1	4.2
其他	电解质紊乱(0)	0	0	电解质紊乱(1)	1	4.2

*不良反应严重程度为2级;#不良反应严重程度为5级

*severity of adverse reactions is level 2; #severity of adverse reactions is level 5

次,腹泻7例,恶心呕吐2例,淀粉酶升高1例。肝功能异常10例,发生率13.5%(10/74),男性7例,女性3例,年龄80~95岁,ALT升高6例次、AST升高4例次、GGT升高7例次,肝功能异常发生在首次服用阿兹夫定后4~12 d,缓解时间为3~20 d,肝功能异常中3例给予保肝药物(还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰

胆碱)后缓解,疗程结束后1~8 d后恢复正常,2例未处理继续用药,疗程结束后2~5 d恢复正常,4例患者因疗程结束,停药后出院转归未知,1例患者死亡(死亡原因:感染性休克、多器官功能衰竭)。严重程度1级9例,2级1例,5级1例,Naranjo评分3~6分,关联性评价可能2例,很可能8例。发生严重

不良反应的患者为男性,91岁,既往无肝病史,无饮酒史,合并多种基础疾病,用药前ALT 19 U·L⁻¹,AST 37 U·L⁻¹,GGT 113 U·L⁻¹,患者用药第5天,ALT 497 U·L⁻¹,AST 971 U·L⁻¹,GGT 143 U·L⁻¹,停用阿兹夫定,停药后1 d ALT 845 U·L⁻¹,AST 2 231 U·L⁻¹,GGT 338 U·L⁻¹,停药后2 d,患者因感染性休克、多器官功能衰竭死亡,Naranjo评分3分(反应已有报道得1分、反应发生在给予可疑药物之后得2分、停用药物后症状好转得0分、未再次给药得0分、反应能用药物以外的原因解释得-1分、未给予安慰剂得0分、未检测血药浓度得0分、未增加或减少剂量得0分、以前使用类似药物时没有出现类似反应得0分、反应被客观依据证实得1分),关联性评价为可能。

7例(9.5%)发生腹泻,男性3例,女性4例,年龄78~95岁,不良反应发生时间为首次服用阿兹夫定后2~4 d,7例患者未停药均缓解,其中5例给予黄连素、蒙脱石散、洛哌丁胺或益生菌1~3 d后明显缓解,2例未处理3~6 d后缓解,严重程度均为1级,Naranjo评分3~6分,关联性评价为很可能5例,可能2例。2例(2.7%)发生恶心呕吐,均为女性,年龄分别为76、78岁,不良反应发生时间为2~4 d,1例停用阿兹夫定,给予甲氧氯普胺对症处理3 d后症状消失,1例未停药给予甲氧氯普胺后缓解,严重程度均为1级,Naranjo评分6、7分,关联性评价为很可能。

1例(1.4%)发生淀粉酶升高,85岁男性,患者合并CKD 3b期,给予阿兹夫定每次5 mg,每天1次,疗程7 d,患者用药前血淀粉酶正常(98 IU·L⁻¹),用药5 d后血淀粉酶240 IU·L⁻¹,无腹痛,无恶心呕吐,未予处理,用药7 d后血淀粉酶185 IU·L⁻¹,患者停药后出院转归未知。严重程度为1级,Naranjo评分6分,关联性评价很可能。

2.2.2 血液系统症状 血液系统不良反应发生率为8.1%(6/74),均为血小板升高。6例患者中,男性4例,女性2例;年龄78~94岁,血小板升高均发生在首次服用阿兹夫定后4~9 d,4~5 d恢复到正常范围,其中2例患者未停药即缓解,缓解时间为4 d,2例患者疗程结束后3~4 d缓解,2例患者COVID-19症状缓解后出院转归未知。6例不良反应严重程度均为1级。Naranjo评分在3~7分,其中关联性评价可能4例(3分),很可能2例(6分和7分各1例)。

2.2.3 泌尿系统症状 3例(4.1%)发生肾功能损伤。3例患者中2例为男性,1例为女性,年龄82~

94岁。2例患者合并肾功能不全(1例CKD3a期、1例CKD3b期),其中1例患者减量为每次3 mg,每天1次,不良反应发生时间为5~7 d,未予处理,1例因感染性休克死亡,2例疗程结束后未复查血清肌酐,转归未知。不良反应严重程度1级,Naranjo评分3~6分,关联性评价为可能2例、很可能1例。

2.2.4 心血管系统症状 2例(2.7%)发生心动过速,均为女性,年龄分别为76岁、93岁,1例首次服用阿兹夫定后第5天出现心动过速,最快心率182次·min⁻¹,未停药,给予胺碘酮、去乙酰毛花苷对症处理,疗程结束1 d后,降至基线水平。Naranjo评分3分,关联性评价为可能。1例服药第2天出现心动过速,最快心率127次·min⁻¹,将地尔硫卓30 mg(每天3次)加量至60 mg(每天3次),因不能耐受胃肠道反应停药,2 d后,降至正常水平。严重程度1~2级,Naranjo评分5分,关联性评价为很可能。

2.2.5 其他症状 1例(1.4%)发生电解质紊乱,87岁女性,用药前电解质正常,用药第4天后血钾3.17 mmol·L⁻¹,血钠149 mmol·L⁻¹,给予氯化钾对症处理,5 d后电解质正常(血钾4.01 mmol·L⁻¹,血钠143.6 mmol·L⁻¹),严重程度1级,Naranjo评分7分,关联性评价为很可能。

3 讨论

阿兹夫定是一种新型核苷类逆转录酶和辅助蛋白Vif抑制剂。2020年2~3月,研究人员发现阿兹夫定有抗SARS-CoV-2的作用,并具广谱效果(包括抑制奥密克戎株)^[7-8]。《阿兹夫定片在新型冠状病毒感染救治中应用的专家共识》^[9]指出阿兹夫定适用于轻型和中型COVID-19的成年患者,每日1次,每次5 mg(5片),空腹整片吞服,SARS-CoV-2感染者应尽早使用,最佳治疗时机为出现感染症状前5 d,若可耐受,不建议擅自停药,建议疗程不超过14 d。阿兹夫定真实世界研究^[10]表明,与匹配对照组相比,阿兹夫定组的综合疾病进展发生率(4.21% vs 10.39%, $P=0.041$)和全因死亡率(1.57% vs 6.00%, $P=0.027$)均较低,阿兹夫定治疗可显著降低综合疾病进展结局和全因死亡的风险。在巴西进行的III期、随机、双盲、安慰剂对照研究^[11-12],阿兹夫定用于轻、中型COVID-19患者,与安慰剂组相比,阿兹夫定组患者的核酸第1次转阴时间和第2次转阴时间均明显缩短;用药后第3、5、7天的病毒载量均较安慰剂组显著降低($P<0.001$)。本研究患者从症状出现到入院后用药的平均时间为12.7 d,只有4.1%的

患者在症状出现5 d内接受了阿兹夫定治疗。74例患者中症状好转57例,占比77.0%。

Cabral等^[11]研究显示,阿兹夫定用于治疗中型COVID-19患者,阿兹夫定组不良事件发生率与安慰剂组无显著差异,主要为1或2级的头痛、头晕、恶心、AST升高、ALT升高、GGT升高,仅有4.4%为4级不良事件,且与用药无关。本研究结果显示,74例患者中28例患者发生了不良反应,共32例次,不良反应中以消化系统为主,占比64.3%(18/28);其次为血液系统,表现为血小板升高,占比21.4%(6/28);第3为泌尿系统,表现为肾功能异常,占比10.7%(3/28);第4为心血管系统,表现为心动过速,占比7.1%(2/28)。消化系统以肝功能异常、腹泻为主,其中ALT升高6例、AST升高4例、GGT升高7例,与上述研究不良反应临床表现基本一致。研究过程中未观察到神经系统相关的症状,可能的原因,其一为本研究为回顾性研究;其二为神经系统症状与疾病表现相似,不易被发现。2例心动过速不良反应未在说明书中提及,但是诸慧等^[13]报道了服用阿兹夫定后发生心动过速的个案。本研究不良反应发生率[37.8%(28/74)]高于黄红萍等^[14]研究的不良反应发生率[8.5%(10/117)],可能的原因是本研究纳入的患者皆为≥75岁以上的老年患者,合并多种基础疾病,需要接受多种药物治疗,而且老年人各系统功能减弱,药物代谢改变从而增加药物不良反应的风险。本研究显示轻、中型与重型COVID-19患者使用阿兹夫定的不良反应率两者之间没有统计学差异($P=0.378$)。目前对于重型COVID-19使用阿兹夫定安全性相关性研究尚无报道。28例不良反应严重程度均较轻,26例(92.8%)为1级,1例为2级(3.6%),1例为5级(3.6%)。2例患者因不良反应停药外,其他患者均可耐受。仅有1例严重不良反应,关联性评价为可能,并不能排除疾病进展的因素,说明阿兹夫定治疗COVID-19是安全的。

综上所述,说明阿兹夫定治疗≥75岁的老年COVID-19患者耐受性良好,不良反应以消化系统症状为主,大多为一过性或经过对症治疗亦可缓解。但阿兹夫定作为附条件批准增加治疗COVID-19适应证的药物,临床安全性研究较少,尤其是老年患者的安全性,本研究可为临床用药提供参考,但本研究为小样本的回顾性研究,需要多中心的、大规模的前瞻性研究来证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王晶,徐文峰,金鹏飞.国内首个自主研发治疗新型冠状病毒肺炎药物:阿兹夫定[J].中国药学杂志,2022,57(23):2041-2044.
Wang J, Xu W F, Jin P F. The first domestic original drug for the treatment of COVID-19: Azvudine [J]. Chin Pharm J, 2022, 57(23): 2041-2044.
- [2] Zhang J L, Li Y H, Wang L L, et al. Azvudine is a thymus-homing anti-SARS-CoV-2 drug effective in treating COVID-19 patients [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 414.
- [3] 国家药品监督管理局.国家药监局应急附条件批准河南真实生物科技有限公司阿兹夫定片增加新冠肺炎治疗适应症注册申请[EB/OL].(2022-07-25)[2022-03-17].
<https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20220725165620176.html>.
National Medical Products Administration. Azivudine for treating COVID-19 infection approved for marketing with conditions by NMPA [EB/OL]. (2022-07-25) [2022-03-17].
<https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20220725165620176.html>.
- [4] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.关于将阿兹夫定片纳入新型冠状病毒肺炎诊疗方案的通知[EB/OL].(2022-08-09)[2022-03-17].
http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-08/10/content_5704788.html.
National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on the inclusion of azvudine tablets in COVID-19 Diagnosis and Treatment Protocol[EB/OL]. (2022-08-09) [2022-03-17].
https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-08/10/content_5704788.htm.
- [5] 国家卫生健康委员会医疗应急司.关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知[EB/OL].(2023-01-06)[2023-03-17].
<http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
Department of Medical Emergency, National Health Commission. Notice on the issuance of the Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19 (the Tenth Trial Edition) [EB/OL].(2023-01-06)[2023-03-17].
<http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [6] 郑飞跃,吴燕,饶跃峰,等.诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J].中国药学杂志,2012,47(8):650-652.
Zheng F Y, Wu Y, Rao Y F, et al. The role of Noel's evaluation scale in the evaluation of adverse drug reactions and case analysis [J]. Chin Pharm J, 2012, 47(8): 650-652.
- [7] 常俊标.治疗新冠肺炎口服小分子药物研究进展[J].

- 中国科学基金, 2022, 36(4): 630-634.
- Chang J B. Advances of oral small molecule drug for the treatment of COVID-19 [J]. Bull Natl Nat Sci Found China, 2022, 36(4): 630-634.
- [8] 蒋建东. 抗新冠病毒新药阿兹夫定研究 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(10): 947-948.
- Jiang J D. Study on azvudine, a new anti-covid-19 drug [J]. Chin J Med Guide, 2022, 24(10): 947-948.
- [9] 陈勇川, 黄文祥. 阿兹夫定片在新型冠状病毒感染救治中应用的专家共识 [J]. 中国药业, 2023, 32(3): 1-6.
- Chen Y C, Huang W X. Expert consensus on the application of azvudine in the treatment of SARS-CoV-2 infection [J]. China Pharm, 2023, 32(3): 1-6.
- [10] Shen M X, Xiao C G, Sun Y M, et al. Real-world effectiveness of Azvudine in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study [J]. medRxiv, 2023, doi: 10.1101/2023.01.23.23284899.
- [11] Cabral P, de Souza S, Silva R D, et al. Serial viral load analysis by Ddpcr to evaluate Fnc efficacy and safety in the treatment of moderate cases of COVID-19 [J]. Res Square, 2022, doi: 10.21203/rs.3.rs-2273657/v1.
- [12] da Silva R M, Gebe Abreu Cabral P, de Souza S B, et al. Serial viral load analysis by DDPCR to evaluate FNC efficacy and safety in the treatment of mild cases of COVID-19 [J]. Front Med, 2023, 10: 1143485.
- [13] 诸慧, 原永芳, 徐影. 阿兹夫定致窦性心动过速二例 [J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(1): 36-38.
- Zhu H, Yuan Y F, Xu Y. Two cases of sinus tachycardia induced by Azvudine Tablets [J]. Clin Med J, 2023, 21(1): 36-38.
- [14] 黄红萍, 陈清心, 于阗, 等. 阿兹夫定片治疗新型冠状病毒感染的安全性分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(1): 17-20.
- Huang H P, Chen Q X, Yu T, et al. Safety analysis of Azivudine Tablets in the treatment of coronavirus disease 2019 [J]. Adverse Drug React J, 2023, 25(1): 17-20.

[责任编辑 刘东博]